Acute gelbe Leberatrophie in der Schwangerschaft und im Wochenbett

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert Ludwigs-Universität

zu

Freiburg im Breisgau

von

Hans Kempa

aus

Kreuzburg O/S.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Freiburg i. Br.

1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau.

Dekan: Geh. Hofrat Prof. Dr. Hoche
Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. Krönig.

Meiner lieben Mutter und
dem Andenken
meines teuren Vaters!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547017_0076

Unter den Erkrankungen, die dem Geburtshelfer begegnen, dürfte die akute gelbe Leberatrophie in der Schwangerschaft und im Wochenbett ein ganz besonderes Interesse in Anspruch nehmen. Ihr Krankheitsbild ist schon lange sehr umstritten und von neueren Autoren stark eingeengt. Sicher ist, daß es manchmal nicht leicht ist zu entscheiden, ob die Leberveränderung bei der akuten gelben Leberatrophie lediglich die Folge einer Graviditätstoxikose gewesen ist, oder ob eine Sepsis den Ausschlag gegeben hat. Ja selbst wenn Bakterien im Blut gefunden werden, wird es bei wenigen Fällen doch noch unentschieden bleiben müssen, ob die Sepsis lediglich die Leberveränderung hervorgerufen hat, sie könnte ja auch erst nachher hinzugetreten sein, nachdem schon durch eine Toxikose das Bild der akuten gelben Leberatrophie erzeugt worden war. Neuerdings will man sie nicht mehr als selbständige Erkrankung gelten lassen. So versuchen Hofbauer und Schickele die akute gelbe Leberatrophie, die Leberveränderungen bei Eklampsie und bei Hyperemesis gravidarum unter einen Begriff zu bringen, nämlich den der Eklampsie bezw. der atypischen Eklampsie.

Die anatomischen und physiologischen Veränderungen bei der akuten gelben Leberatrophie zeigen

das Bestehen einer schweren parenchymatösen Leberschädigung und ähneln, wie Schickele, Schmorl u. a. nachwiesen, sehr den bei Eklampsie beobachteten Befunden, so daß z. B. Schickele die akute gelbe Leberatrophie als Eklampsie ohne Krämpfe bezeichnet und den Begriff der selbständigen akuten Leberatrophie während der Schwangerschaft und des Wochenbetts ganz fallen läßt. Ob diese Theorie sich als richtig erweist, wird wohl erst in Zukunft entschieden werden. Sicher ist, daß der Krankheitsbegriff der akuten gelben Leberatrophie noch mehr einzuengen ist. Wahrscheinlich gehören viele Fälle, die früher unter dieser Flagge gesegelt sind, anderen Kategorien an.

Rein klinisch unterscheidet man gewöhnlich zwei Stadien im Verlauf der akuten gelben Leberatrophie, von denen das erste oft wegen der geringen subjektiven und objektiven Symptome selten bemerkt wird. Es bestehen manchmal nur mäßige Kopfschmerzen und leichte Ermüdung, allerdings können auch schwerere Erscheinungen, die wohl aber schon den Übergang zum zweiten Stadium bilden, wie Dyspnoe, Erbrechen, Übelkeit, Magen- und Darmblutungen, Schmerzen in Magen- und Lebergegend, eventuell auch ein Milztumor und geringes Fieber auftreten. Meistens entwickelt sich jetzt schon ein mäßiger Ikterus, dem naturgemäß zunächst wenig Bedeutung beigemessen wird.

Nach diesen Prodromalerscheinungen beginnt die Krankheit in das zweite Stadium überzugehen, in dem hauptsächlich schwere nervöse Erscheinungen das Krankheitsbild beherrschen. Die Abgeschlagenheit der Patienten wird immer größer, sie werden von Unruhe und Schlaflosigkeit geplagt, ihr Sensorium wird getrübt

und schließlich treten heftige Delirien und manchmal auch klonische Krämpfe auf. Dieser Zustand dauert gewöhnlich nur kurze Zeit, es folgt dann Sopor und Coma, in dem schließlich der Exitus eintritt.

Über die pathologische Anatomie der akuten gelben Leberatrophie herrscht ziemlich volle Klarheit. Schon im Jahre 1842 hat Rokitansky die akute gelbe Leberatrophie als besondere Krankheit mit völlig anatomisch-pathologischen Zeichen festgestellt.

Bei rein makroskopischer Betrachtung findet man eine starke Veränderung des Organs und zwar der Art, daß ihr Volumen oft bis auf die Hälfte, ja auf ein Viertel der Norm verkleinert ist. Bei Eröffnung der Bauchhöhle ist die Leber oft zunächst gar nicht sichtbar, da sie hoch oben in die Ausbuchtung des Zwerchfelles zurückgesunken und von Darmschlingen überlagert ist. Ihre Consistenz ist weich und welk, ihre Ränder sind zugeschärft. Die Leberkapsel erscheint vielfach runzlig zusammengezogen und läßt eine ockergelbe bis rötliche Farbe durchschimmern. Auf der Durchschnittsfläche sieht man in ganz akuten Fällen eine rein ockergelbe Färbung des Parenchyms, zu der sich bei subakutem Stadium rote herdförmige Flecken hinzugesellen. Den Zustand letzterer Partien hat Klebs als rote Atrophie von der gelben Atrophie des übrigen Gewebes getrennt. Es erübrigt sich aber diese Unterscheidung, da wie gesagt im Anfangsstadium der Erkrankung die gelbe Substanz vorherrscht, während im Endstadium die rote Färbung immer mehr auf Kosten der gelben zunimmt. Die Art, in welcher die beiden Substanzen sich durchsetzen, ist sehr different. Entweder wechseln

die gelben und roten Stellen inselförmig ab, wobei gewöhnlich die letzteren zusammengefallen erscheinen und die gelben Partien durch ihre Prominenz etwas tumorähnliches bekommen. Sind diese Farbeninseln winzig klein, so kann der Durchschnitt wie gesprenkelt aussehen. Bei einem merkwürdigen Fall, der gelegentlich beschrieben wurde, waren die gelben Stellen, von der Größe einer Linse, von einem roten Hof umgeben. Die rote Farbe der Leber herrscht meist im linken Lappen vor, woraus man schließen kann, daß wohl gewöhnlich der Prozeß in diesem zuerst seinen Anfang nimmt. Eine Läppchenzeichnung ist makroskopisch in den gelben Partien nur angedeutet, in den roten gar nicht zu erkennen.

Die mikroskopische Untersuchung, bei der schon im Jahre 1845 Busk den Zerfall der Leberzellen zeigte, ergibt eine diffuse Verfettung des Leberparenchyms und im Centrum der Acini Nekrose und Kernschwund, im späteren Stadium herrscht ein Zerfall der Läppchen zu Detritus vor. Die Leberzellen in den gelben Partien sind verhältnismäßig gut erhalten, enthalten Gallenpigment und sind leicht getrübt. Die rote Substanz erhält dadurch ihre Farbe, daß das Lebergewebe in weitgehendem Maße geschwunden ist und eine Atelektase der Capillaren eintritt. Läßt man die Leber einige Zeit liegen, so findet sich auf ihrer Schnittfläche ein weißlichgrauer Schleier, der sich bei mikroskopischer Untersuchung aus Kristallen von Leucin und Thyrosin bestehend erweist.

Die Entstehungsursache der akuten gelben Leberatrophie ist, obwohl schon im 17. Jahrhundert englische Ärzte auf diese Krankheit aufmerksam gemacht haben,

noch ziemlich unklar. Man hat immer wieder versucht, in der akut atrophischen Leber Mikroorganismen nachzuweisen, und Theorien aufgestellt, um das Wesen der Krankheit zu klären, doch sind die meisten von ihnen schon längst wieder verworfen.

Es wurden von einigen Beobachtern Angaben über neue charakteristisch erscheinende Bazillen und Coccen gemacht, die im Leberparenchym, im interstitiellen Bindegewebe, den Capillaren, den kleinen Gefäßen und in den großen und kleinen Gallenwegen und Gallengangepithelien gefunden wurden. So konnte Klebs im Jahre 1872 eine große Ansammlung von Mikroben demonstrieren, und später wies auch Eppinger dieselben nach. Stroebe fand Bacterium Coli, de Paoli und Gioelli stellten ein vom Darm in die Gallengänge eingewandertes Bacterium fest, R. Freund und Hanot sahen Staphylococcen und de Gall, Gironde und Miclescu wiesen Streptococcen in der Vater'schen Ampulle und im Blute nach.

Auffallend ist es auch, daß die akute gelbe Leberatrophie oft im Anschluß an Infektionskrankheiten auftritt, wie z. B. nach Typhus, im Frühstadium der Syphilis, Erysipel, Diphtherie, Osteomyelitis, Febris recurrens und anderen Erkrankungen.

Auch bei verschiedenen Intoxikationen (Phosphor, Chloroform, Chloral, Alkohol u. a.) kann man Veränderungen der Leber feststellen, die von dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie nicht zu trennen sind.

Es gibt aber auch Fälle, bei denen man jedes von außen zugeführte Gift ausschließen muß, und wo es doch zur akuten gelben Leberatrophie kommt. Dies sind endogene Toxikosen; Gemütsbewegungen und Diätfehler wird man wohl kaum als hinreichende Kausalmomente gelten lassen können.

Die häufigste Komplikation für das Zustandekommen der akuten gelben Leberatrophie ist die Schwangerschaft und das Wochenbett. Ob auch letzteres den Ausschlag bei der Erkrankung abgibt, muß zweifelhaft sein, da man nicht wissen kann, ob nicht schon während der Gravidität ohne jede klinischen Symptome eine Veränderung im Leberparenchym begonnen hat.

Von älteren französischen Forschern wurde zuerst eine Parenchymschädigung und Verfettung der Leber während der Schwangerschaft angenommen.

In Deutschland prägte Hofbauer auf Grund von Untersuchungen der Leber von 4 an nicht septischen Prozessen verstorbenen Schwangeren und Wöchnerinnen den Begriff der Schwangerschaftsleber. Die wesentlichsten anatomischen Erscheinungen beschreibt er wie folgt:

1. Fettinfiltration und Glykogenmangel in den centralen Acinusabschnitten.

2. Gallenstauung mit nachfolgender Pigmentablagerung in den inneren Läppchenbezirken und Erweiterung der Gallencapillaren.

3. Ektasie der Centralvenen und der zuführenden Capillaren.

Hofbauer folgt also in seinen Anschauungen den französischen Autoren, die eine Schädigung, oder zum mindesten eine Verfettung des Leberparenchyms in der Schwangerschaft annehmen.

Schickele konnte diese Befunde Hofbauers auf Grund von Sektionsmaterial nicht bestätigen, und lehnt die Gallenstauung und Fettinfiltration als nicht typisch für die Schwangerschaft ab. Nach seiner Meinung ist

der reiche Fettgehalt der Leber Schwangerer nicht ein für Schwangerschaft typischer Befund, sondern nur als Folge von zu starker Fettzufuhr aufzufassen, wie er auch bei übermäßiger Fettnahrung auftritt. Um die Frage zu klären, sind auch Tierversuche herangezogen worden. Hofbauer konnte bei einer trächtigen Häsin und bei trächtigen Mäusen starke Fettinfiltration der Leber zeigen, das Gleiche konstatierte Viola bei schwangeren Meerschweinchen und Hunden; Schickele dagegen zeigte, daß dieser Fettreichtum sich durch Fettfütterung in gleicher Weise bei schwangeren wie bei nichtschwangeren Tieren hervorrufen läßt, daß also der Befund nicht für die Gravidität allein typisch ist. Auf Grund der histologischen Untersuchungen ist die Frage, ob die Schwangerschaft an der Leber Veränderungen hervorruft, ob es eine typische Schwangerschaftsleber gibt, noch durchaus nicht entschieden.

Es sind auch Experimente über den von der Leber erwiesenermaßen oder möglicherweise abhängigen Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel und über die in ihr angenommenen antitoxischen Fähigkeiten in der Schwangerschaft angestellt worden.

Dabei scheint der Eiweißstoffwechsel nach den bis jetzt angestellten Untersuchungen am meisten beeinflußt zu sein, vor allem in der Art, daß das Eiweiß nicht vollständig zum Harnstoff abgebaut wird. Per os gereichte Aminosäuren lassen sich ähnlich wie bei schweren Lebererkrankungen auch bei einem hohen Prozentsatz der Schwangeren (40%) in zwei bis dreimal so hohem Wert im Harn Gravider nachweisen als bei nichtschwangeren Frauen. (van Leersum.)

Außer dem Abbau des Eiweißes zu Aminosäure hat die Leber die Funktion der Bildung von Polypeptiden. Wie Falk und Hesky im Experiment ge-

zeigt haben, finden sich bei Schwangeren nur mangelhaft abgebaute Eiweißprodukte in hoher Prozentzahl im Harn; während bei Nichtschwangeren der Peptidstickstoffwert durchschnittlich $1\,^1/_2\,\%$ beträgt, steigt er bei schwangeren Frauen auf $3\,^1/_2$ bis $6{,}9\,\%$.

Schließlich findet nach Salomon und Saxl eine Vermehrung der Oxyproteinsäuren, den Polypeptiden nahestehende Körper, im Harn statt, und als Zeichen unvollkommenen Glykokollabbaues tritt Glykoxylsäure auf. Auch die Verhältniszahlen des Ammoniakstickstoffes zum Gesamtstickstoff sind höher als die Werte, die allgemein bei gemischter Kost als normal gelten.

Es scheint damit festzustehen, daß in etwa $^3/_4$ der Fälle Störungen im Eiweißstoffwechsel vorhanden sind, und zwar derart, daß der Organismus Peptidketten, die er gewöhnlich wohl in der Leber spaltet, unzersetzt ausscheidet, und daß die Aminosäuren, die er sonst anscheinend in Darm und Leber desamidiert, oder zur Eiweißsynthese verarbeitet, in größerem Maße im Harn ausscheidet (Falk und Hesky).

Noch nicht entschieden ist die Frage, wie die Schwankungen der Kreatinin- und Kreatinausscheidungen während der Gravidität zu erklären sind. Sicherlich besteht eine vermehrte Kreatininausscheidung in Schwangerschaft und Wochenbett, doch ist es nicht klar, ob sie lediglich als Folge einer Insuffizienz der Leber aufzufassen ist, da auch andere Organe an der Kreatinbildung beteiligt sind (Heynemann). Die vermehrte Kreatinausscheidung kann auch in der Rückbildung des Uterus ihren Grund haben.

Auch darüber, wie sich der Kohlehydratstoffwechsel in der Schwangerschaft abspielt, ist noch nicht völlige Klärung erzielt worden. Während auf der einen Seite

Forscher die bei Schwangeren beobachtete alimentäre Glycosurie als Zeichen einer Leberinsuffizienz auffassen (Brocard, Falk und Hesky u. a.), vermögen andere (Magnus-Levy) eine besondere Störung des Kohlehydratstoffwechsels nicht nachzuweisen.

Über Änderung im Fettstoffwechsel, die durch Insuffizienz der Leber in der Schwangerschaft bedingt sein könnte, sind bis jetzt nur wenige Untersuchungen angestellt worden. Außer einer Beobachtung von Bar, der auf den bei Schwangeren häufigen Fettgehalt des Serums hinwies, liegen nur Erfahrungen im Tierversuch vor, und zwar sich direkt widersprechende von Capaldi und Mansfeld, von denen der Erstere vor der Geburt bei Hündinnen die doppelte Menge Fett im Blut im Vergleich zu nichtträchtigen Tieren fand, während Letzterer eine Fettvermehrung im Blute trächtiger Hunde nicht nachweisen konnte. Dagegen stellte Fosatti eine Herabsetzung des Fettspaltungsvermögens bei trächtigen Ziegen fest. Wieweit für diese Störungen eine direkte Beeinflussung des Fettstoffwechsels der Leber oder nur eine Beeinträchtigung der glykogenfixierenden Tätigkeit der Leber oder nur eine vermehrte Fettaufnahme in Betracht zu ziehen ist, steht nicht sicher fest.

Auch als Hypothese gilt die Anschauung über die gleichförmig mit der Vermehrung des Fettgehaltes der Leber einhergehende Veränderung der antitoxischen Fähigkeiten. Ebenso die Paralellen, die zwischen Glykogengehalt und antitoxischem Vermögen gezogen wurden.

Endlich ist noch auf einen Umstand aufmerksam zu machen, der für eine Leberinsuffizienz in der Gravidität spricht, nämlich, das Erscheinen von Urobilin im Harn gegen Ende der Schwangerschaft, worauf französische Autoren hingedeutet haben.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß die Stoffwechseluntersuchungen über den Leberhaushalt in der Schwangerschaft noch kein klares Bild ergeben, daß aber vieles darauf hinweist, daß eine Mehrbelastung und dadurch bedingte Störungen in der Leberfunktion auch während der normalen Schwangerschaft auftreten können.

So wäre es dann auch leicht erklärlich, wenn bei einem neuen Hinzutreten von gewissen Schädlichkeiten die Leber, an die schon an und für sich während der Gravidität große Ansprüche gestellt werden, besonders stark in Mitleidenschaft gezogen werden muß und das Krankheitsbild einer akuten gelben Leberatrophie ergeben kann.

So haben auch mehrere Autoren (Theilhaber, Quincke, Ahlfeld, Spiegelberg u. a.) darauf hingewiesen, daß scheinbar harmlose Formen von Ikterus in der Gravidität oft die Tendenz besitzen, in die schwere Form der akuten gelben Leberatrophie überzugehen.

Dadurch, daß die Schwangerschaft das Entstehen der akuten gelben Leberatrophie begünstigt, wird das Überwiegen der Frauen unter der Zahl der Erkrankten verständlich; nach Thierfelders Statistik befanden sich unter 143 Fällen 55 Männer und 88 Frauen, nach Frerichs Angaben unter 31 Fällen 9 Männer und 22 Frauen. Nach Quincke verhält sich die Häufigkeit der Erkrankung bei Männern und Frauen wie 5 : 8.

In der Mehrzahl der erkrankten Frauen befinden sich Schwangere (Quincke, v. Strümpel, Olshausen-Veit, v. Herff). Thierfelder berichtete, daß unter 88 an gelber Leberatrophie erkrankten Frauen 30 Schwangere zu zählen waren. Frerichs fand bei

31 Fällen dieser Erkrankung 11 Schwangere. Nach alledem kann man wohl behaupten, daß die Gravidität in 30 — 40% der ätiologische Faktor ist bei der Entstehung der akuten gelben Leberatrophie.

Im allgemeinen ist die akute gelbe Leberatrophie eine relativ seltene Erkrankung in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Späth hat sie bei 33000 Gebärenden nur 2 mal, Braun bei 28000 Graviden sogar nur 1 mal beobachtet, Duncan gibt die Frequenz von 1 : 10000 an. Schreiber hat bei Durchsicht der Berichte aus den Petersburger Gebäranstalten nur 1 Fall in der geburtshilflichen Anstalt Krassowskys im Jahre 1889 gefunden. V. Rosthorn berichtete im Jahre 1890, daß er in der gesamten Literatur der letzten 20 Jahre nur 4 Fälle von Ikterus gravis in der Gravidität mit letalem Ausgang veröffentlicht fand, und Thomson konstatierte im Jahre 1898, daß seit 10 Jahren nur wenige Fälle von akuter gelber Leberatrophie beschrieben wurden. In den weiteren 10 Jahren zählte Schönborn nur 13 veröffentlichte Fälle in der Literatur.

Soweit ich die Literatur überblicke ist bei keinem Fall, wo es sich erwiesenermaßen um akute gelbe Leberatrophie in der Schwangerschaft oder im Wochenbett gehandelt hat, Heilung beobachtet worden. Alle kamen meist unter den eingangs geschilderten Erscheinungen ad exitum.

Von der Therapie bei der akuten gelben Leberatrophie wird man nicht viel erwarten dürfen. Einige raten überhaupt nichts zu tun, sondern abzuwarten,

da ja auch eine Unterbrechung der Schwangerschaft den letalen Ausgang nicht verhindern kann. Andere wieder raten zur Unterbrechung der Schwangerschaft. Macht man sich nämlich klar, dass die akute gelbe Leberatrophie eine Graviditätstoxikose sein kann, so wäre es wohl das Richtigste, die Schädigung der Schwangerschaft auszuschalten. Wenn es der Zustand der Frau nur überhaupt noch erlaubt, soll eine Unterbrechung der Schwangerschaft vorgenommen werden. Für die weitere Behandlung käme dann die in der inneren Medizin vorgeschriebene Therapie in Betracht. Der Eingriff der Unterbrechung wird sehr durch die infolge der Leberschädigung fast unstillbar auftretende Blutung erschwert und dadurch die Prognose noch ganz wesentlich getrübt.

Ich möchte in dem Folgenden über einen Fall berichten, der zu der eingangs erwähnten Krankheitsgruppe gehört, und die ätiologisch und differentialdiagnostisch wichtigsten Punkte dabei besprechen.

Am 28. Mai 1910 wurde die Poliklinik der Entbindungs-Anstalt der Universität Freiburg i. Br. von einer Hebamme in Anspruch genommen; man solle zu einer Frau kommen, die seit gestern abend das Bewußtsein verloren habe und starke Krämpfe hätte, nachdem sie am 26. Mai dieses Jahres 5 Uhr nachmittags entbunden hätte.

Es wurde zuerst natürlich an eine Wochenbettseklampsie gedacht. Beim Eintreffen des Arztes in der Wohnung lag die Frau zusammengekauert und besinnungslos im Bett. Es folgten in Abständen von etwa 5 Minuten krampfartige Zuckungen des ganzen Körpers, die Frau schrie dabei gellend auf, eigentliche

klonische Zuckungen traten nicht auf. Zungenbiß und Schaum vor dem Mund wurden nicht beobachtet. Auffallend war die ziemlich intensive Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute. Der Uterus stand ungefähr in Nabelhöhe, aus der Vulva sickerte etwas dunkles Blut, die Oberschenkel und untere Bauchgegend der Frau waren mit dunklem Blut bespritzt.

Die Angehörigen gaben folgende durchaus zuverlässig erscheinende Anamnese:

Die Frau hatte ihre letzte Periode im Oktober 1909 gehabt. Die Schwangerschaft war normal verlaufen, es waren keine Oedeme aufgetreten, Appetit und Stuhlgang waren in Ordnung. Die Frau selbst, 25 Jahre alt, war zum erstenmal geschwängert. Am 25. Mai bemerkte der Mann eine leichte Gelbfärbung der Haut bei seiner Frau; niemand schenkte dieser Erscheinung weiter Beachtung. Da setzten am 26. Mai vormittags gegen 10 Uhr plötzlich Wehen ein, trotzdem die Schwangerschaft erst im 8. Monate bestand. Mittags 1 Uhr wurde aus der Vagina ein ungefähr faustgroßes Blutgerinnsel und etwas flüssiges Blut ausgestoßen. Nachmittags 5 Uhr erfolgte die spontane Geburt eines lebenden Knaben, der dem 8. bis 9. Monat entsprach. Nach der Geburt trat eine starke Blutung auf. Die Placenta kam angeblich spontan und vollständig, die Blutung stand ungefähr 2 Stunden post partum ohne ärztliche Hilfe.

Der Hebamme fiel jetzt ebenfalls ein intensiv ikterisches Aussehen der Frau auf. Die Frau war jetzt noch vollständig bei Bewußtsein und klagte über keine Beschwerden. Am nächsten Morgen am 27. Mai war der Ikterus stärker geworden und die Verfärbung besonders stark auf der Brust. Die Temperatur normal, kein Schüttelfrost, nur klagte die Frau über starken

Durst, den sie als inneren Brand schilderte. Sie trank deshalb Zitronenwasser in reichlicher Menge und nahm sonst noch etwas Milch und Bouillon zu sich. Am Abend fühlte sie sich ziemlich schwach. Der Ikterus wurde stärker. Das Bewußtsein war noch vollkommen vorhanden. Sie schlief wie gewöhnlich gegen 9 Uhr ein. Um $^1/_2$10 Uhr abends richtete sie sich plötzlich im Bette auf und fing an verwirrt zu reden. Auf die Fragen des Mannes gab sie keine Antworten, erkannte ihren Mann auch nicht, klatschte sinnlos in die Hände. Die Atmung war dabei ziemlich beschleunigt, eigentliche Krämpfe bestanden noch nicht. Gegen $^1/_2$11 Uhr setzten heftige Krämpfe, ähnlich den oben geschilderten, ein. Die Patientin schrie so laut und gellend, daß sämtliche Bewohner des Hauses geweckt wurden, sie biß die sie haltenden Angehörigen und versuchte mit allen Kräften aus dem Bett zu gehen. $^1/_2$12 Uhr nachts wurde ein Arzt hinzugezogen. Er verordnete kalte Umschläge und bezeichnete den Zustand als hysterisch und verließ die Frau.

Wir stellten die Diagnose „akute gelbe Leberatrophie“ mit eventuell differentialdiagnostischer Berücksichtigung von Sepsis oder Eklampsie und nahmen die Frau sofort in die Klinik auf.

Hier ergab zunächst die Untersuchung des Harnes, daß Eklampsie auszuscheiden war. Es fand sich in dem mit Ferrocyankalium-Essigsäure geprüften Harn eine leichte Trübung und im Sediment vereinzelte rote Blutkörperchenzylinder. Meßbare Eiweißquantitäten fehlten. Deshalb wurde von der Diagnose Eklampsie abgesehen und an eine akute gelbe Leberatrophie bezw. Sepsis gedacht.

Der Status präsens ergab folgendes: grazil gebaute Frau, auf der Haut nirgends Narben oder

Wunden, alle sichtbaren Schleimhäute und Haut intensiv ikterisch verfärbt, es besteht vollständige Benommenheit, auf Anrufen kein Reagieren; der Leib ist flach, es finden sich keine Striae auf der Bauchdecke, die mittlere Linie ist pigmentiert, die Leber ist nicht zu fühlen, scheint nicht vergrößert, Milz nicht zu fühlen, Nieren und Lebergegend nicht schmerzhaft. Bis an den Nabel reichend wird der Uterus gefühlt; die Untersuchung der Brustorgane: Herz nicht vergrößert, Töne rein, Lunge o. B., Temperatur 36,7, Puls 128, klein, Atmung 20.

Die Blutuntersuchung ergab: Hb-gehalt 75%, rote Blutkörperchen 5650, Leukocyten 6500. Im Ausstrich fanden sich keine abnormen Elemente.

Die spezielle Untersuchung der äußeren Geschlechtsteile ergab keine Besonderheiten; der Damm ist unverletzt, an der hinteren Scheidenwand und in der Vulva geronnenes, etwas dunkles, flüssiges Blut. Der Urin weist, wie schon erwähnt, Eiweiß nur in Spuren auf, ist leicht getrübt, kein Zucker, kein Leucin, kein Thyrosin.

Es wurde ein Ophtalmologe (Prof. Stock) hinzugezogen und festgestellt, daß Augenhintergrund normal ist, daß keine Netzhautblutung besteht, daß keine Stauungspupille vorliegt.

Es wurde die Diagnose: akute gelbe Leberatrophie und Sepsis in zweiter Linie beibehalten. Für essentielle akute gelbe Leberatrophie sprach der Verlauf der Erkrankung, das Auftreten im Wochenbett mit vorhergegangenen Lebersymptonen in der Gravidität, speziell der Ikterus in der Gravidität, die fehlenden Temperatursteigerungen, die Bewußtseinsstörung und die vorhandene Leberverkleinerung (Unmöglichkeit, den unteren Leberrand zu fühlen.)

Gegen Puerperalsepsis gewöhnlicher Art sprach der plötzliche Verlauf mit Bewußtseinsstörungen, das

Fehlen von Schüttelfrost und Temperatursteigerungen. Es wurde nur insoweit an Sepsis gedacht, als es sich um einen absolut reaktionslos verlaufenden Fall von schwerer Sepsis handeln könnte.

Als Therapie wurde der Frau zur Beruhigung eine Spritze Morphium 10^{30} Uhr gegeben. Es hörten dann auch die in der Klinik beobachteten krampfartigen Anfälle auf. Schon $^1/_4$ Stunde nach der Injektion lag die Frau ruhig atmend völlig benommen schlaff im Bett. Es wurde dann weiter 1 Liter Kochsalzlösung subcutan infundiert, der gut und schnell resorbiert wurde, 12^{30} Uhr bis 1 Uhr.

Der Zustand blieb unverändert, der Puls war 120, kräftig, Atmung 24. Ein hinzugezogener innerer Mediziner (Dr. Samuely) bestätigte unsere zweite Diagnose „akute Sepsis“, und hielt zunächst akute gelbe Leberatrophie für unwahrscheinlich.

Es wurde dann um 8 Uhr abends nochmals eine Blutuntersuchung vorgenommen. Dieselbe ergab: Hämoglobingehalt 75%, Leukocyten 6500. Die Atmung nahm immer mehr einen schnarchenden Charakter an, Puls ging auf 168 herauf, Temperatur auf 38,1.

Jetzt wurde Blut steril aus der Armvene entnommen und eine bakteriologische Blutuntersuchung angestellt (alkalische Agarguß-Platten und Traubenzuckeragar zur anaeroben Kultur). 8,20 Uhr wurde ein Versuch gemacht, Nahrung durch die Magensonde einzuführen, doch machte die Frau einen so hinfälligen Eindruck und beantwortete den Einführungsversuch sofort mit Singultus, daß davon Abstand genommen wurde. Die Atmung nahm gegen 9 Uhr einen mehr schnappenden Charakter an, betrug 36. 9,30 war der Puls auf 180 gestiegen, 9,40 Uhr trat Trachealrasseln auf, der Puls

war kaum mehr zu fühlen, und 9,55 Uhr trat Exitus letalis ein.

10 Minuten nach dem Tode — 10,05 Uhr — wurde abermals Blut aus der Oberschenkelvene und Blase steril entnommen.

Ebenso wurde auch versucht Lochien zu entnehmen, doch floß keine Flüssigkeit in die Lochienröhrchen ein.

Das entnommene Venenblut und der Harn wurden in derselben Weise, wie oben beschrieben, bakteriologisch verarbeitet. Am nächsten Morgen waren auf sämtlichen alkalischen Agarplatten, die mit Blut beschickt waren, zahlreiche Colonien hämolytischer Streptococcen gewachsen und zwar in einer Menge, wie man sie nur selten zu Gesicht bekommen kann am reichlichsten in dem 10 Minuten nach dem Tod entnommenen Blute. Hier war der ursprünglich dunkelrote Blutagar durch die hellen Höfe der hämolytischen Colonien vollständig abgeblaßt, da ein Hof dicht an den anderen sich anschloß.

Ebenso waren in den aus dem Harn angelegten Platten zahlreiche Streptococcen gewachsen.

Es wurde dann natürlich die Diagnose auf Grund des bakteriologischen Befundes in folgender Weise revidiert: Rapid verlaufende Bakteriämie von hämolytischen Streptococcen mit einhergehender cerebraler Erscheinung. Es wurde bis zur Sektion unentschieden gelassen, ob der Ikterus durch eine Miterkrankung der Leber bedingt sei, oder ob es sich um einen hämatogenen Ikterus handelte.

Die Sektion wurde von Herrn Professor Dr. Aschoff am 29. Mai 1910 vormittags 11 Uhr vorgenommen.

Der Sektionsbefund ergab:

In der Vagina linkerseits ein oberflächlicher Riß, der bis in die vorderen Columnae rugarum reicht. In der Vagina selbst ein blutig gefärbter, ziemlich dünnflüssiger Inhalt. Der äußere Muttermund hat einen 4 cm breiten Spalt.

Bei Eröffnung des Uterus sieht man die Placentarstelle an der hinteren Wand mit dicken Blutgerinnseln bedeckt. Im Isthmus glatte Wundfläche, in der Cervix matt glänzende Schleimhautfläche. Auf dem Durchschnitt durch die Placentarstelle sieht man die Muskelschichten bis fast zur Serosa eigentümlich gallertig verändert und in gleicher Ausdehnung blutig imbibiert. Aus dem Ductus choledochus entleert sich bei Druck nur heller glasiger Schleim. Im ganzen Choledochus klare, fast farblos zu nennende Galle. Auch in der Gallenblase ganz heller, nur schwach gelblich gefärbter Schleim. Die Pfortader ist frei von Thrombose.

Die Leber ist klein, von roter Farbe. Auf dem Durchschnitt von leicht bräunlichem Farbton, blutreich. Läppchenzeichnung undeutlich, doch keine Zerstörung oder Umbau bemerkbar.

In der rechten Tonsille auffallend große Lakunarpfröpfe, desgleichen links. Im Darm keine geschwürigen oder narbigen Prozesse.

Puerperaler Uterus mit hämolytisch veränderter Muskulatur an der Placentarstelle. Corpus luteum im linken Eierstock. Kleiner Vaginalriß. Schwere parenchymatöse Trübung des Herzfleisches und der Nieren. Verkalkte Mesenteriallymphknoten. Ausgedehnte frische Blutung im mediastinalen Fettgewebe. Fehlen der Galle in den grossen Gallenwegen. Blutiger Inhalt des Magens. Blutaspiration der Lunge, besonders rechts. Puerperale Mammae. Allgemeiner Ikterus.

Im puerperalen Uterus der Placentarstelle entsprechend, aber auch ausserhalb derselben, schwere phlegmonöse Metritis, die grösseren Lymphgefässe vollgestopft mit Leukocyten. Neben diesen zahlreiche Streptococcen. Auch in den Venen entzündliche Wandveränderungen. In der Leber das Bild einer bereits in vorgeschrittenem Stadium befindlichen akuten gelben Atrophie. Massenhaft Streptococcen in den Capillaren der Leber. Dieser Befund ist um so auffälliger, als in den Nieren Coccenembolien fehlen. In der Umgebung der Coccenembolien der Leber keine beginnende Abscessbildung. Die Leberveränderung macht den Eindruck, als wäre sie bereits mehrere Tage alt, während die Cocceninvasion ganz frisch ist. Es wäre denkbar, dass eine akute Leberatrophie den Boden für die Infektion vorbereitet hat.

Fasse ich den Fall epikritisch zusammen, so ergiebt sich folgendes:

Es handelte sich um eine schon in der Schwangerschaft mit Ikterus einsetzende Erkrankung, die möglichenfalls zur Auslösung der Frühgeburt führte. Das klinische Bild der nach der Geburt auftretenden Krankheit ähnelte mit der Bewußtseinstörung und den Krämpfen einer Eklampsie. Es fehlte aber als wichtigstes Diagnostikum der Nachweis größerer Eiweißmengen im Urin. Durch das Bestehen des Ikterus wurde von Anfang an der Hinweis auf eine Lebererkrankung gegeben, deren Vorhandensein wurde dann noch durch den Nachweis der Leberschrumpfung bestätigt. Da nun diese Leberschrumpfung stets im letzten Stadium der akuten gelben Leberatrophie auftritt, und da auch cerebrale Symptome dabei vor-

kommen, müßte die Diagnose akute gelbe Leberatrophie als die nächstliegende gestellt werden. Es fehlte zum klinischen Bilde nur der Nachweis von Leucin und Tyrosin im Harn. Deshalb wurde an zweiter Stelle noch an eine schwere und reaktionslose Sepsisform gedacht und der Ikterus durch eine Miterkrankung der Leber oder hämatogen entstanden zu erklären versucht.

Als neues Moment kam aber dann der Nachweis der massenhaft im Blut vorhandenen hämolytischen Streptokoccen hinzu. Damit wurde mit einem Mal die Annahme einer septischen Erkrankung in den Vordergrund gerückt.

Die Sektion bestätigte das Vorhandensein einer akuten gelben Leberatrophie; sie stellte aber außerdem septische Prozesse mit Streptokoccenbefund an der Plazentarhaftstelle und im Uterus fest und wies schließlich noch das Bestehen von großen Lakunarpfröpfen in der Tonsille nach.

Um die erwähnten Befunde ätiologisch in Zusammenhang zu bringen, bestehen folgende Möglichkeiten: Erstens die Lebererkrankung war das Primäre und bereitete den Boden für eine allgemeine septische Infektion. Auf diese Möglichkeit wies auch der Obduzent hin. Zweitens die Sepsis war das Primäre und die Lebererkrankung war das Sekundäre. Es wäre dann die akute gelbe Leberatrophie nicht eine Graviditätstoxikose, sondern eine durch Bakterientoxine hervorgerufene Erkrankung gewesen. Drittens handelte es sich um ein zufälliges Nebeneinander der Sepsis und der akuten gelben Leberatrophie.

Schließlich könnte noch die Tonsille als der Ausgangspunkt angesehen und von ihr aus die Bakteriämie entstanden angenommen werden.

Es läßt sich auch jetzt natürlich nicht sicher eine Entscheidung fällen. Die meiste Wahrscheinlichkeit bietet aber die zuerst erwähnte Annahme. Die akute gelbe Leberatrophie muß, wie der Ikterus, der drei Tage vor dem Einsetzen der akuten Symptome festgestellt war, beweist, schon einige Zeit bestanden haben, ehe es zum Ausbruch der akuten Symptome kam. Dafür spricht auch, daß die Leber sich schon im Stadium der Schrumpfung befand. Daß eine septische Allgemeinerkrankung noch vor der Lebererkrankung bestand, ist bei dem im übrigen wenig gestörten Allgemeinbefinden der Patientin nicht wahrscheinlich. Für die Priorität der Lebererkrankung sprach schließlich auch der Sektionsbefund. Ob als allererste Erkrankung eine Angina auftrat und sekundär die Bakteriämie und die Leberatrophie hervorrief, muß bei der Häufigkeit des Nachweises von Lakunarpfröpfen in den Tonsillen unentschieden bleiben.

Die Therapie war in dem Stadium, in dem die Patientin in unsere Behandlung kam, aussichtslos; und da die zuerst aufgetretenen Symptome so unbestimmt und wenig alarmierend waren, wäre auch in den Tagen vorher eine Therapie, evt. eine Schwangerschaftsunterbrechung kaum in Betracht gekommen.

Die Prognose war infolge der schleichenden Art des Einsetzens, die ein frühes Erkennen verhinderte, und bei der schlechten Prognose, die die akute gelbe Leberatrophie überhaupt bietet, von vornherein durchaus ungünstig.

Als wichtigste praktische Consequenz ist aus dem mitgeteilten Bericht zu lernen, daß bei Fällen ähnlicher Art an die Möglichkeit einer Bakteriämie gedacht und sofort eine bakteriologische Blutuntersuchung gemacht

werden muß. So können nicht nur wichtigste diagnostische Aufklärungen erzielt, sondern auch die Gefährlichkeit einer solchen hochinfektiösen Patientin rechtzeitig erkannt werden. Sie kann isoliert und eine Verschleppung der gefährlichen Keime vermieden werden; und das ist ja für den Betrieb einer Frauenklinik und in der Praxis von außerordentlicher Bedeutung.

Zum Schluß sei mir gestattet Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Krönig für die Übernahme des Referates und besonders Herrn Privatdozenten Dr. Schlimpert für die Überlassung des Materials zu dieser Arbeit und die freundlichen Hinweise bei Abfassung derselben meinen ganz verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ahlfeld: Lehrbuch der Geburtshilfe. 3. Aufl., 1903.

Aschoff: Lehrbuch der patholog. Anatomie.

Bar, Verhandl. d. Soc. d'Obstetr. de Paris, 1903.

Blau: Die Beziehungen der weibl. Genitalorgane zur Leber; Supplement zu Nothnagels spez. Pathol. und Therapie. Erkrankungen der weibl. Genitales in Beziehung zur inneren Medizin. 1. Bd., 1912.

Braun: Allg. med. Zeitung, 1863.

Brocard: La glycosurie de la grossesse. Thèse de Paris 1898.

Capaldi: cit. aus Bar.

Eppinger: Ergebnisse der inneren Medizin. I. cit. nach Chvostek.

Falk & Hesky: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. LXXI, 1910, p. 261.

Fellner, Menstruelle Leberhyperaemie — Schwangerschaftsleber. Med. Klinik, 1909, No. 21.

Forsatti, Verhandl. d. XL. Congr. d. ital. Vereins f. Geburtsh. 1906.

Frerichs: Klinik der Leberkrankheiten, 1861.

Freund: Deutsche med. Wochenschrift, 1898, No. 18.

De Gall & Gironde: cit. nach Wendt.

v. Herff: Enzyklopädie. Bd. I.

Heynemann: Zeitschrift f. Geb. u. Gyn.. Bd. 71, 1912.

Hofbauer: Zeitschrift f. Geb. u. Gyn., Bd. 61, 1908.
Med. Klinik, 1909, No. 7.
Volkmanns Vorträge, 1910. No. 586, Gyn. No. 210.
Deutsche med. Wochenschrift, 1910, No. 36.
Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. LII.

Hoppe-Seyler: Nothnagels Handb. Bd. XVIII.

Kehrer: Die Bedeutung des Ikterus in der Schwangerschaft für Mutter und Kind. Arch. f. Gyn., Bd. 81, 1.

Klebs: Zieglers Beitr. z. pathol. Anat., Bd. III, 1.
cit. nach Freund, v. Winkels Handb. II, 1.

van Leersum: Biochem. Zeitschr. 11, 1908.

Magnus-Levy, v. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, Bd. I, 1.

Mansfeld: Pflügers Archiv 129.

Miclescu: Zur Pathol. u. Therap. d. Schwangerschaftsikterus. Zentralbl. f. Gyn. 1901, No. 37.

Miller: Glasgow med. journ. 1899.

Norak und Whitney: Akute yellow atrophy of the liver; Arch. of intern. med., 1911, 15. März.

Olshausen-Veit: Lehrb. d. Geb. Bonn 1899.

de Paoli und Gioelli: Arch. f. Gyn. Bd. 73, H. 2.

Quincke: Nothnagels Handb. XVIII.

v. Rosthorn: Wiener klin. Wochschr. 1890, No. 49.

Salomon und Saxl: Beitr. z. Carcinomforschung 1910, H. 2.

Schickele: Arch. f. Gyn., Bd. XCII, H. 2.

Schlimpert: Handb. d. inn. Med. v. Mohr und Staehlin.

Schmorl: Archiv f. Gyn., Bd. LXV, 1893 und Congr. d. Deutsch. Ges. f. Gyn., 1891 und 1901.

Schoenborn: Gravidität und Leber. Sammelref.: Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1909, Bd. XXIX.

Schreiber: Zentralbl. f. Gyn. 1894.

Späth: Wiener med. Wochenschr. 1854 No. 49.

Spiegelberg: Lehrb. d. Gebh 3. Aufl. 1891. cit. nach Mayer.

Stroebe: cit. nach Freund, v. Winckels Handb. d. Gyn. II, 1.

Strümpell: Lehrb. d. spec. Pathol. u. Therap.

Theilhaber: in der Enzyklopaed. d. Gebh. u. Gyn. von Saenger-Herff 1900.

Thierfelder: Ziemssens Handb. d. spez. Path. Bd. VIII, 1.

Thomson: Zur acuten gelben Leberatrophie, Zentralbl. f. Gyn. 1898.

Viola: Lo sperimentale 1901 cit. nach Schickele.

Lebenslauf.

Bin am 5. Juni 1887 als Sohn des verstorbenen Brauereibesitzers Albert Kempa in Kreuzburg O.-S. geboren. Besuchte von 1893 bis 1898 die Stadtschule, von 1898 bis 1905 das Königl. Gymnasium zu Kreuzburg O.-S. Von Ostern 1905 bis Ostern 1908 war ich auf dem Königl. Comenius-Gymnasium zu Lissa i. P., das ich 1908 mit dem Reifezeugnis verließ. Ich widmete mich sofort dem Studium der Medizin, und zwar studierte ich fünf Semester in Königsberg i. Pr, zwei in München und drei in Freiburg i. B. Das ärztliche Vorexamen bestand ich im S.-S. 1910 in München, das ärztliche Staatsexamen im Mai 1913 in Freiburg i. B. Das erste Halbjahr meiner Militärpflicht leistete ich ab beim I. Ostpr. Feldartill.-Rgt. Nr. 16.